

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THESE

N° 1153

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

KHAN - CHHUN SRENG

Né le 20 Septembre 1930, à KOMPONG-CHAM (Cambodge)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

LES PERFUSIONS DE LIQUIDE D'ASCITE
ASPECT ACTUEL DE LA QUESTION

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

KHAN-CHHUN SRENG

Né le 20 septembre 1930 à KOMPONG-CHAM

(Cambodge)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LES PERFUSIONS DE LIQUIDE D'ASCITE

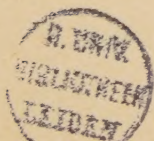
ASPECT ACTUEL DE LA QUESTION

-:-

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1963





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552218_0018

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H),
 BINET (L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E),
 DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P),
 HALPHEN (E), HAZARD (R), HEYER (G), LANTUEJOUL (P),
 LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M),
 MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR
 VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDE-
 LIEVRE (R), QUENU (J), RICHT (C), SENEQUE (J),
 STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR M. BARGETON (D)

2e ASSESSEUR M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.F.) SCHAPIRA (G))
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	pr.s. ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) VOURC'H (G) BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Bactériologie	(BAULIEU (Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biochimie médicale	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	} PLAS -(F)
Carcinologie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Electro-Radiologie	(LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Histologie	(MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Hydrologie	(BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Hygiène	(BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A) ALBAHARY (C) PERTUISET (B)
Médecine du travail	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Neuro-Chirurgie	
Obstétrique	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Ophthalmologie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Orthopédie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Oto-rhino-laryngologie	GOLVAN (Y) LAPIERRE (J) BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.)
Parasitologie	FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)
Pathologie chirurgicale	

	MM.
Pathologie chirurgicale...	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
Pathologie exotique	(THOMERET (G)
	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
Pathologie expérimentale..	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHEL (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
Pathologie médicale	(CORY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK (J)
	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	(LAFOURCADE (J)
	(LEFERCQ (G)
	(MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J) LECHAT (P) BARRES (G) DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J) CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P) DENIKER (P) DUCHE (D)
Psychiatrie infantile	(FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F) CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr. GRELLET (M) CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M) MARCHE (J) AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM. DEBEYRE (J)
----------	--------------------

MM.

Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P)
	{ AMELINE (A)pr.s.ch.
	{ VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M)
	{ RAMBERT (P)
	{ THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J)
	{ MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P)
	{ OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP(P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE { BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	} M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le-NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de Sa Majesté

PREAH MOHA KANHCHANNAKOTH

Roi du Cambodge

A Sa Majesté

SAMDECH PREAH MOHA KHSATRIYANI SISOWATH

MONIVONG KOSSAMAK NEARIRAT SEREY VADDHANA

Reine du Cambodge

En hommage de notre profonde
et déférente vénération

A Son Altesse Royale

SAMDECH PREAH NORODOM SIHANOUK UPAYUVAREACH

Chef de l'Etat du Cambodge,

Père de l'Indépendance Nationale,

Grand bienfaiteur de la Jeunesse Khmère,

Grand fondateur du Cambodge moderne

Hommages de notre gratitude
et indéfectible dévouement

A la mémoire de mes Grands-Parents

Hommages respectueux

A la mémoire de Madame YEP LAN,

Feue ma Mère,

Dont la mort prématurée m'a
poussé à embrasser la
carrière médicale

Sentiments d'éternels regrets

A la mémoire de Madame TEA CHHENG LY,

Feue ma Belle-Mère,

Hommages respectueux

A ma Grand'Mère LIM

Qui m'ai aidé tout au long
de mes études

Toute ma gratitude et mon
affection

A Monsieur HUON KHAN

et

Madame, née KIM VUON,

Mes chers Parents bien aimés,

Qui n'ont jamais ménagé
leurs efforts pour
m'apporter le confort
matériel et moral

En témoignage de mon
éternelle gratitude et
de ma très grande
affection

A mon Beau-Père LY LAI,

Dont la bonté est exemplaire

Hommages de mon respect et
de ma vive reconnaissance

A ma Femme LY SONG KIM

Image même de la douceur et
de l'abnégation

Qu'il me soit permis de lui
témoigner ici tout mon
amour et toute mon
affection

A mon Fils KHAN SOTHA

Toutes mes affections

A mon Oncle UNG CHHAY MAU et Madame
Conseiller du Royaume

En témoignage de mon respect
et de ma reconnaissance

A mon Oncle NHEM SUY et Madame

Hommages respectueux

A tous mes Oncles et Tantes

Mes remerciements et mes
respects

A mes Frères et Soeurs,

A mes Beaux-Frères et Belles-Soeurs,

A mes Cousins et Cousines,

Toutes mes affections

A tous mes Amis,

Ma fidélité et mon
dévouement

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur André LEMAIRE,

Professeur de Clinique Thérapeutique
Médicale à la Faculté de Médecine de
Paris,

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

Qu'il veuille trouver ici
l'hommage de notre
respectueuse et profonde
gratitude

A mon Maître,

Monsieur le Professeur agrégé Jean RISTELHUEBER
Médecin-Chef de service de Médecine du Centre
Hospitalier de Saint-Denis

Qui a la bienveillance de
m'accueillir dans son
service et qui m'a fait
bénéficier largement de
sa riche expérience
clinique durant l'année
de mon stage interne

Qu'il me soit permis de lui
exprimer ici mon éternelle
reconnaissance et mes
profonds respects

A Mademoiselle le Docteur MARTINET
Médecin-Assistante à Saint-Denis

Témoignage de ma vive
reconnaissance

A Mademoiselle le Docteur DAMIENS
Médecin-Assistante à Saint-Denis

Témoignage de ma vive
reconnaissance

A Son Excellence le Docteur SONN-MAM,
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques de
la Seine
Médecin Directeur de l'Hôpital Psychiatrique
de TAKHMAU,
Grand Officier de la Légion d'Honneur,

Témoignage de mon profond
respect

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Phnom-Penh

A tout le Personnel médical du Centre
Hospitalier de Saint-Denis

Mes remerciements et ma
reconnaissance

LES PERFUSIONS DE LIQUIDE D'ASCITE

ASPECT ACTUEL DE LA QUESTION

-:-:-

- I -

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

-:-

Le traitement des ascites cirrhotiques pose des problèmes qui, longtemps, ont paru insolubles, mais qui, actuellement, grâce à la corticothérapie, grâce aussi à la chirurgie, connaissent une nette amélioration de leur position.

Très vite, en effet, on avait constaté des faits assez contradictoires :

respecter l'ascite conduisait à des troubles fonctionnels pouvant prendre un caractère de haute gravité, et entraîner la mort par défaillance cardiaque et pulmonaire ;

ponctionner l'ascite, c'était, en soustrayant à l'organisme les abondantes protéines qui s'y trouvent, provoquer plus ou moins rapidement un état de carence, de cachexie, aboutissant lui aussi à la mort.

Avec les progrès de la chimie biologique, des dosages et des distinctions des protéines, en particulier grâce aux examens électrophorétiques, on put établir dans quelle mesure l'organisme de l'ascitique était privé des protéines essentielles et donc aussi, dans quelle mesure il était possible de remplacer celles-ci, quantitativement et qualitativement. Les protéolysats synthétiques, les préparations de sang et de sérum, les régimes, furent employés à cette protéinothérapie substitutive avec des résultats souvent

appréciables.

Toutefois, il s'agit là de mesures délicates, et c'est pourquoi on s'est demandé pourquoi on n'utiliserait pas cette solution physiologique, naturelle, très riche en protéines, que représente précisément le liquide d'ascite, en le réintroduisant, après ponction péritonéale, dans la circulation.

Cette idée d'une perfusion intra-veineuse de liquide ascitique autogène dans le traitement des cirrhoses ascitiques semble bien due à GALLUP qui l'a employée pour la première fois en 1911. Depuis cette date, la méthode a connu des périodes de faveur et aussi d'oubli. Ces derniers temps en particulier, on dispose des moyens d'obtenir, de traiter et de stocker, enfin d'administrer plasma et sang total, et l'on n'a plus guère envisagé l'emploi, comme moyen de protéinothérapie, du liquide d'ascite. Pourtant, ces dernières semaines, la question est redevenue d'actualité grâce à plusieurs publications décrivant des techniques nouvelles et donnant des résultats intéressants.

Les perfusions d'ascite paraissaient cependant, au moins en théorie, constituer le meilleur moyen de rétablir l'équilibre humoral chez les cirrhotiques dont les séri-nés sanguines ont passé partiellement dans la cavité péritonéale, d'où hypoprotéïnémie. Entre 1911 et 1943 nous n'avons guère trouvé de travaux consacrés à cette méthode. Mais en 1943 GREENE y revient, et à partir de cette date, l'intérêt, assez discret certes, ne s'est cependant plus relâché. Selon les techniques, la transfusion ascitique a été directe ou indirecte. Directe, elle a été mise au point par O. SACHS avec un appareil à transfusion du type Jouvelet. Mais des réac-

tions importantes étant parfois observées, YAZIGI a intercalé entre la seringue de ré-injection et la veine des dispositifs de filtration, en particulier sous la forme de nombreuses billes de verre.

La transfusion ascitique indirecte comporte différents temps ; une paracentèse aseptique permet de recueillir le liquide d'ascite dans des récipients stériles; on en fait alors l'analyse chimique et cyto-bactériologique, puis on décante le liquide pendant 24 à 72 heures, on aspire à la pompe à vide et on transfère dans d'autres flacons l'ascite devenue utilisable. On la soumet à nouveau à des contrôles bactériologiques, et finalement on l'utilise par injection veineuse comme pour une perfusion de sang conservé. Nous verrons qu'à l'heure actuelle certains auteurs utilisent le liquide d'ascite non modifié, alors que d'autres lui font subir un traitement biochimique pour qu'il conserve ses protéines mais soit débarrassé de certains électrolytiques nuisibles, enfin qu'il existe aussi des partisans de la concentration thermique du liquide.

En France, E. CHABROL dès 1949 s'est intéressé à la méthode et l'a appliquée au traitement des cirrhoses. La même année 1949, M. GIRARD, FRAISSE et CHABANON ont publié les résultats obtenus par eux dans des essais de traitement de la cirrhose alcoolique par les perfusions d'ascite. La même année 1949, F.W. MAC KEE nous rappelle les obscurités qui planent encore sur la formation de l'ascite, hypersécrétion des séreuses pour les uns, hyporésorption pour les autres, et tente de reproduire expérimentalement le mécanisme ascitique.

L'année suivante, 1950, E. CHABROL, GIRAUD

et FALLOT publient les résultats obtenus, et tentent d'analyser l'action des perfusions veineuses d'ascite sur la diurèse des cirrhotiques - nous verrons plus loin que le principe diurétique, ou plus exactement antidiurétique, du liquide a été étudié. L. ROQUES en 1950, toujours, fait une mise au point de la question des perfusions de liquide d'ascite dans le traitement des cirrhoses, tandis qu'en Italie ARDUINI montre les possibilités d'utilisation de l'ascite.

De 1951 datent les travaux de CHABROL et collaborateurs sur ce qu'ils appellent "l'auto-ascitothérapie glucosée hypertonique", tandis que J. SCHILLER compare les propriétés antidiurétiques d'un principe isolé de l'urine et de l'ascite et que EMMERICH et FLIEGE, en Allemagne, indiquent les effets de la réinfusion d'ascite dans le traitement des cirrhoses hépatiques décompensées.

MICHON et ses collaborateurs en 1954 montrent ce que l'on peut attendre de la "reprotéinisation" par autoperfusion de liquide d'ascite préalablement traité et soumis à une concentration thermique. Les cirrhoses ainsi traitées par l'ascite concentrée ont bénéficié sensiblement de la méthode. Mais ces applications pratiques ne font pas perdre de vue le côté physiopathologique encore si obscur de l'ascite ; MADDEN cherche à mieux préciser la pathogénie de l'ascite et Y. BOQUIEN par l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine intra-péritonéale cherche à connaître le mécanisme exact de l'épanchement. De même en 1956 NEUMANN étudie l'absorption du liquide d'ascite par la muqueuse digestive, dans une expérience où un lambeau de muqueuse est placée dans la cavité péritonéale. COMBRISSEON cherche les caractéristiques biologiques permettant de porter avec

certitude le diagnostic étiologique de l'ascite, en étudiant les facteurs de coagulation, tandis que BISERTE a recours à l'électrophorèse pour étudier les complexes protéiques des liquides d'ascite. ADLERCREUTZ en 1958 publie les premiers résultats thérapeutiques qu'il a obtenus par l'infusion intra-péritonéale de liquide d'ascite ultrafiltré dans le traitement des cirrhoses hépatiques décompensées. ROUQUES revient sur le dosage de la prothrombine dans les liquides d'ascite et sur les renseignements ainsi obtenus pour leur diagnostic étiologique ; TADEUCCI s'occupe de la prothrombine, Ph. DETRIE de l'ultrafiltration des ascites, R. de GRAILLY de leur cytologie. NAKAMOTO utilise lui aussi les liquides ascitiques soumis à l'ultrafiltration, SPAK insiste sur l'intérêt clinique de l'analyse chimique de l'ascite. VIGNEAU en 1960 consacre sa thèse au cytodagnostic des ascites, tandis que THIBAUT fait une mise au point sur les renseignements cliniques apportés par l'examen du liquide d'ascite. En 1961 également, YAMAHIRO précise l'action des perfusions d'ascite sur l'excrétion sodique, la volémie, la créatinémie chez les cirrhotiques. BRITTON pense que les perfusions d'ascite représentent un moyen rapide de supprimer l'ascite.

Enfin les premiers mois de l'année 1963 ont déjà été marqués de publications américaines consacrées à cette méthode oubliée quelque peu et actuellement renouvée. KAISER et ses collaborateurs, LEMPKE, KING et KAISER, décrivent une méthode et un appareil permettant l'infusion de liquide ascitique autogène et en montrent l'intérêt dans le traitement des ascites cirrhotiques. Alors que précédemment on avait tenté de modifier le liquide d'ascite, de le concentrer,

de le débarrasser de ses électrolytes, les récents auteurs au contraire l'utilisent tel qu'il a été soustrait à la cavité péritonéale et simultanément, grâce à un appareil approprié, réinjecté dans la circulation veineuse.

°°°

Ces divers éléments, l'enseignement que nous avons reçu de nos Maîtres, les conseils qu'ils nous ont prodigués, ont été à la base même de ce travail de synthèse. Nous avons établi le plan de travail suivant :

tout d'abord sera envisagé le mécanisme de constitution de l'ascite cirrhotique tel qu'il est actuellement expliqué ;

ensuite, nous verrons les caractères biochimiques, protidiques, cytologiques, du liquide d'ascite ;

nous terminerons par les applications cliniques de la méthode, techniques, indications, résultats.

- II -

MECANISME DE L'ASCITE CIRRHOTIQUE

-:-

Le mécanisme pathogénique des ascites cirrhotiques, et il faut reconnaître qu'actuellement encore, il manque une explication pleinement satisfaisante susceptible de s'appliquer à tous les cas et d'être acceptée par tous les auteurs.

Analysant ce mécanisme, GIRARD, FRAISSE et CHABANON avaient conclu en 1949 que bien des facteurs échappent à la possible action thérapeutique. Aussi n'ont-ils retenu que trois éléments susceptibles dans une certaine mesure d'être modifiés par le traitement :

- l'hyposérinémie, dont le rôle est primordial ; ce qui fut reconnu depuis longtemps déjà, et motiva les traitements substitutifs par les hydrolysats de protéines, le plasma, le sang total, la séralbumine concentrée, enfin, les perfusions d'ascite ;
- l'hypertension portale, qui est un facteur reconnu classiquement, mais qui actuellement est réduit au rôle de localisateur de l'œdème dans le péritoine ; son traitement chirurgical est aujourd'hui bien au point ;
- l'atteinte capillaire, avec modifications de la perméabilité vasculaire et transsudation ; le traitement en est médical, à base de vitaminothérapie C et P.

Plus récemment, MADDEN, LORE, GEROLD et RAVID ont rappelé l'absence d'unanimité en ce qui concerne la pathogénie de l'ascite (1954). Les deux théories essentielles concernent : un blocage du lit veineux porte, ou, à l'inverse, un blocage des voies d'écoulement, à savoir le système veineux hépatique. Pour MADDEN, c'est ce dernier blocage qui représente le facteur essentiel, primaire, de la pathogénie de l'ascite cirrhotique. Pour confirmer la logique de ce postulat, l'auteur a entrepris une étude comparative des voies de circulation intra-hépatique dans le foie normal et dans le foie pathologique, avec ou sans ascite. La circulation intra-hépatique a été étudiée à l'aide de l'injection de diverses solutions colorées et d'une lésion corrosive du foie par l'acide chlorhydrique du commerce à 30 p.cent. Une solution colorée en jaune a été utilisée pour injecter la veine porte, une solution colorée en rouge pour l'artère hépatique, une solution colorée en bleu pour le système veineux hépatique. Des spécimens frais prélevés sur le foie de 23 cadavres ont été ainsi injectés et lésés. Il s'agissait dans trois cas de foie normal et dans 20 cas de foies pathologiques, dont 14 atteints de cirrhose.

Ces recherches ont donné les résultats suivants : en cas de cirrhose hépatique avec ascite irréversible, l'obstruction est due à une fibrose oblitérante du lit veineux intra-hépatique. En cas de cirrhose du foie avec ascite aiguë mais réversible, l'obstruction paraît bien due primitivement à un oedème cellulaire intra-hépatique et secondairement à une hépatomégalie congestive, due à la fois à un déséquilibre électrolytique et à un déséquilibre protéinique. Dans le cas de défaillance cardiaque congestive et de péri-

cardite chronique constrictive, l'obstruction des voies efférentes est due à l'oedème cellulaire intra-hépatique et à l'hépatomégalie congestive secondaire à une stase veineuse chronique dans le segment thoracique de la veine cave inférieure. Il est probable que des shunts sont fréquents, portocave, pré-existants ou se produisant normalement, ce qui a été constaté dans quatre prélèvements sur huit.

La déduction pratique, thérapeutique de cette conception pathogénique est que le traitement de la cirrhose hépatique ascitique n'est pas la création de shunts portocave extra-hépatiques ni la ligature de l'artère hépatique, ni la création d'une fistule artérioveineuse entre l'artère hépatique et la veine cave. Pour MADDEN le traitement idéal doit viser à augmenter le lit vasculaire des voies d'écoulement du foie. Aussi a-t-il tenté de former un pont artificiel entre système porte et système veineux général par l'application de poudre de trisilicate de magnésium, afin d'abraser des zones sur la face supérieure du foie et la surface inférieure du diaphragme et d'en assurer la coalescence.

NEUMANN et BRAUNWALD en 1956 ont pratiqué une intéressante expérience dans le but de définir le pouvoir d'absorption du liquide ascitique par la muqueuse intestinale.

Une ascite permanente a été expérimentalement provoquée chez le Chien par la constriction partielle de la veine cave inférieure. Huit animaux ainsi préparés ont subi une laparotomie au cours de laquelle il a été placé à l'intérieur de la cavité péritonéale des segments de muqueuse iléale. Or chez ces animaux ainsi préparés, l'ascite, ou bien, ne s'est pas reformée, ou bien, s'est repro-

duite mais à volume réduit au cours d'une observation de six mois. L'examen microscopique de la muqueuse iléale ainsi placée dans la cavité péritonéale ascitique a permis de constater l'intégrité histologique du fragment. Les surfaces séreuses à l'intérieur de la cavité péritonéale présentaient une réaction surtout mononucléaire en foyers disséminés. Les auteurs pensent que quel que soit le mécanisme qui assure la diminution ou la disparition d'une ascite secondaire à la constriction cave, disparition du fait de la présence d'un fragment de muqueuse iléale à l'intérieur de la cavité péritonéale, on peut admettre qu'une iléoentérectomie, c'est-à-dire une inversion de l'iléon, retourné muqueuse au dehors, pourrait représenter un processus efficace à adapter aux cas où une ascite devra être résorbée.

C'est également à l'aide de colorants, mais cette fois dans des conditions cliniques, et non plus expérimentales, que Y. BOQUIEN, de Nantes, a étudié les ascites cirrhotiques. Il a adapté la technique de l'épreuve de la phénolsulfone-phtaléine en introduisant le colorant dans la cavité péritonéale. Entre 1953 et 1955, BOQUIEN a procédé à la coloration de l'ascite et à l'étude de la disparition du colorant chez 66 ascitiques, dont 59 cirrhotiques. La disparition du colorant a eu lieu dans des conditions variables, qui ont permis à BOQUIEN de distinguer quatre catégories de faits :

- dans un premier groupe de malades, le colorant a disparu en moins de quatre heures : or toujours il s'agissait d'ascites rapidement curables ;
- dans un second groupe de malades, la dis-

parition a eu lieu entre 4 et 8 heures ; il s'agissait de cirrheses ascitiques compliquées d'hémorragies digestives, et dans lesquelles la mortalité a été de 30 p.cent ;

- dans un troisième groupe de malades, la disparition du colorant s'est produite en huit à dix heures : ici la mortalité s'est élevée à 45 p.cent des cas ;

- enfin dans un quatrième groupe de malades, la disparition du colorant a demandé plus de dix heures ; et ici le pronostic a été des plus sombres, puisque la mortalité a été de 80 p.cent. Cette épreuve constitue donc un véritable témoin des poussées évolutives. Il faut ajouter que dans les ascites non cirrhotiques, le péritoine n'absorbe pas le colorant, et que la phénol-sulfophtaléine persiste très longtemps.

La circulation du liquide ascitique a été étudiée également à l'aide de traceurs radio-actifs. C'est ainsi que PRENTICE, SIRI et JOINER sont partis de la notion selon laquelle le liquide d'ascite n'est pas un réservoir isolé et fermé de liquide, ils ont à cet égard étudié six malades ascitiques : quatre cas de cirrhose de Laënnec, deux cas d'ascite par carcinomatose péritonéale métastatique.

Chaque malade a reçu 2 cm³ d'eau marquée par le tritium et injectés soit par voie veineuse, soit par voie intra-péritonéale. Des prélèvements de liquide ascitique et de sang veineux ont été faits à la suite de l'injection marquée, pendant 7 à 24 heures, et la teneur en tritium déterminée. En même temps que la solution de tritium, on a prélevé 1 cc de sang total du malade dont les globules rouges ont été marqués par P 32, ce cc de sang étant réinjecté dans la cavité péritonéale en

même temps que la solution de tritium. On a pu ainsi observer un niveau en plateau de la radio-activité due à ^{32}P dans le liquide ascitique au bout de quinze minutes, ce qui indiquait que les hématies s'étaient parfaitement répandues dans le liquide d'ascite. Les résultats obtenus chez ces six malades indiquent qu'un volume important d'eau, représentant de 40 à 80 p.cent du volume total du liquide ascitique, entre dans la cavité péritonéale et en ressort en l'espace d'une heure. Ainsi, un malade ayant six litres de liquide d'ascite a une circulation approximative de 58 à 115 litres d'eau par 24 heures dans sa cavité péritonéale. Le volume du liquide d'ascite demeurera constant si les taux d'entrée et de sortie sont égaux. Mais s'il n'existe qu'une différence de 50 cc par heure entre les volumes entrés et sortis, on verra le volume d'ascite diminuer ou augmenter - selon le sens du déséquilibre - de 1200 cc par 24 heures. On voit quelle balance délicate doit exister entre les taux d'entrée et de sortie pour éviter de fortes fluctuations quotidiennes du liquide d'ascite.

PRENTICE a confirmé les volumes totaux de liquide d'ascite par d'autres méthodes chez trois malades. Chez le premier on a pesé le patient avant et après une paracentèse, puis on a noté le moment auquel le volume initial a été retrouvé ; chez deux autres malades on a mesuré la circulation du liquide par la dilution des érythrocytes marqués par ^{32}P et injectés dans la cavité péritonéale. Les volumes calculés étaient inférieurs à un litre. Les surfaces péritonéales, aussi bien chez les sujets normaux que chez les ascitiques, sont en mesure de réabsorber de grandes quantités de liquide. L'ascite ne se

produit pas, à moins que le taux d'arrivée du liquide excède la capacité maxima de réabsorption des muqueuses. Ce principe permet de mieux comprendre la présence ou l'absence d'ascite dans toute une variété d'états pathologiques.

- III -

BIOCHIMIE DU LIQUIDE D'ASCITE

-:-

Le liquide d'ascite se caractérise avant tout par sa haute teneur en protéines. C'est d'ailleurs cette propriété qui a incité à utiliser l'ascite comme moyen d'apport et de substitution de protides.

Mais il était intéressant de préciser la nature de ces complexes protéiques, ce que permet actuellement l'étude électrophorétique.

BISERTE et ses collaborateurs ont récemment effectué une étude électrophorétique comparative des liquides d'ascite et des sérums correspondants ; ils ont ainsi pu établir la richesse relative des liquides d'ascite en globulines, richesse qui porte en même temps sur les fractions glycoprotéiques et lipoprotéiques.. Par électrophorèse en tampon acide, des séromucoïdes acides peuvent être individualisés dans le liquide d'ascite aussi bien que dans le sérum sanguin. La positivité de la réaction de Rivalta apparaît étroitement liée à la teneur de l'épanchement en l'un de ces séromucoïdes : la fraction M_1 ou orosumucoïde.

Une récente étude de I. SPAK porte sur 197 cas d'ascite qui ne comportent d'ailleurs que 28 cirrhoses, mais 18 insuffisances cardiaques, 15 cancers secondaires du foie, 86 carcinomes péritonéales, 7 tuberculoses intestinales, 7 occlusions, 5 kystes de l'ovai-

re, 3 néphroses lipoïdiques, et 13 cas d'étiologie incertaine.

Dans la cirrhose, le liquide d'ascite se montre un peu épais, légèrement coloré en jaune ; il n'est surmonté d'écume que si le taux de bilirubine est élevé. A la longue, on verra se produire un léger coagulum d'autant plus net que le malade aura reçu de la vitamine K. Parfois encore, le liquide d'ascite sera lactescent.

L'étude électrophorétique a montré à SPAK que la fraction des gamma-globulines était étalée, empiétant sur les beta-globulines. Le taux des protéines est bas, compris entre 0,5 et 2 grammes p.cent, alors que le taux de l'albumine est plus élevé, ainsi que celui des alpha 1 + alpha 2-globulines : de 0,05 à 0,25 p.cent. Le taux des gamma-globulines est assez important : 0,60 à 0,75 p.cent. Le taux des mucoprotéines est généralement abaissé ; indiquons que dans l'insuffisance cardiaque, l'ascite, plus épaisse, plus jaune, renferme une quantité élevée de protéine ; 2,5 à 4,5 p.cent, taux élevé également d'albumine et des alpha 1 et 2-globulines. Les mucoprotéines sont modérément élevées. Mais si la maladie est ancienne, les caractères de l'ascite se rapprochent de ceux de la cirrhose.

Les protéines totales sont basses dans le cancer primitif et le cancer secondaire du foie, elles sont très élevées dans la carcinose péritonéale, la tuberculose intestinale, les kystes de l'ovaire, basses dans la néphrose lipoïdique.

F.W. MACKEE pense que les inconvénients de l'administration intra-veineuse du liquide d'ascite d'un malade atteint de cirrhose du foie pour traiter une hypoprotéinémie dépas-

sent de beaucoup les possibles avantages. : Un tel liquide d'ascite, poursuit l'auteur, contient généralement entre 1 p.cent et 2 p.cent de protéines, mais de 130 à 140 mEq de sodium par litre. Ainsi, si l'on injecte par voie intra-veineuse un litre d'ascite par jour, on ne fournit au malade que 10 à 20 grammes de protéines, ce qui n'est qu'une quantité minime, bien que déjà notable pour un malade atteint d'hypoprotéinémie sévère. Mais la plupart des malades atteints d'hypoprotéinémie ont également des troubles de l'élimination hydrosodique, de sorte que l'ingestion de ces deux éléments, eau, sodium, doit généralement être réglementée, le sodium surtout. Ainsi, un litre de liquide ascitique injecté dans la veine doit être englobé dans la ration d'eau ingérée. Le sodium ainsi administré représente environ neuf grammes de chlorure de sodium, ce qui représente une quantité assez notable pour un malade hypoprotéinémique. Cette quantité de sodium administrée quotidiennement va généralement entraîner rapidement la formation d'oedème. Enfin, comme le liquide d'ascite est un excellent milieu de culture, il faut apporter la plus grande attention à sa teneur bactériologique, en particulier en ce qui concerne le B.K.

Dans des études sur la formation expérimentale de l'ascite, MACKEE a trouvé que l'injection intra-veineuse de liquide d'ascite entraînait une baisse marquée des protéines plasmatiques circulantes et une augmentation importante de la production d'ascite. Il déconseille cette méthode d'autant plus que l'on dispose des moyens de contrôler la constitution de l'ascite par un régime restrictif en sodium ...

Les facteurs de coagulation, les taux de

prothrombine ont été également étudiés dans le liquide d'ascite. En 1957 DEBRAY, MOUSSET et Mme COMBRISSEON faisaient une curieuse découverte : la différence constante du taux de prothrombine du liquide ascitique chez les cirrhotiques, et chez les cancéreux. Chez les cirrhotiques, ce taux est faible, et ne dépasse jamais 13 p.cent alors que chez les cancéreux, le taux est toujours supérieur à 35 p.cent.

Mais prenons plus en détail cet intéressant travail basé sur l'intérêt de l'étude des facteurs de coagulation dans les affections du foie. Mais jusqu'en 1957 ces facteurs avaient été étudiés dans le plasma et non dans le liquide d'ascite. Les dosages ont été faits par DEBRAY et collaborateurs chez 39 malades porteurs d'ascite, 28 fois de cause éthylique et 11 fois de cause néoplasique. Pour chaque cas, on a dosé dans le sang et dans le liquide d'ascite, les protides totaux, l'électrophorèse sur papier donnant le protidogramme et le lipidogramme, le fibrinogène, la prothrombine, la proconvertine, la pro-accéléline. Le but des auteurs était de rechercher un test biologique permettant de reconnaître l'origine de l'ascite, cirrhose, cancer. En effet, de profondes et constantes différences sont apparues dans le taux de prothrombine ascitique selon qu'il s'agissait de cirrhotiques ou de cancéreux. Alors que ni les protides totaux, ni l'électrophorèse ni les dosages de fibrinogène ne se sont montrés différents de façon caractéristique selon l'étiologie de l'ascite, les dosages des facteurs de coagulation ont fourni deux groupes de résultats :

si en ce qui concerne la pro-accéléline et la proconvertine, aucune conclusion nette n'est possible, le dosage de la prothrombine

a fourni des résultats beaucoup plus démonstratifs ;

- chez les cirrhotiques, la teneur en prothrombine du liquide d'ascite est toujours faible : elle ne dépasse pas en effet 13 p.cent, mais souvent elle est très inférieure à ce chiffre ; aucun parallélisme n'apparaît entre prothrombinémie et taux de prothrombine ascitique ;

- chez les néoplasiques, par contre, la concentration de la prothrombine dans le liquide d'ascite est beaucoup plus élevée 35 p. cent au minimum et généralement beaucoup plus.

Il est difficile d'expliquer ces faits d'observation. Si l'ascite est liée, comme on l'admet classiquement, à un trouble des échanges capillaires, on conçoit mal pourquoi la prothrombine traverse le filtre capillaire, alors que pro-accéléline et pro-convertine n'existent le plus souvent qu'à l'état de traces dans le liquide d'ascite. Des phénomènes comparables peuvent d'ailleurs être observés au niveau des liquides pleuraux. D'autres facteurs de coagulation, facteurs anti-hémophiliques A ou B, antilysines, ne passent pas non plus dans le liquide d'ascite.

Des résultats voisins ont été rapportés par la suite : en 1958 par MASETTO, en 1959 par TADDEUCCI et TERRENI. Ces derniers auteurs ont étudié six cas d'ascite cirrhotique et dix cas d'ascite néoplasique. Dans le premier groupe, les taux de prothrombine dans le liquide d'ascite étaient de 16 à 20 p.cent avec une moyenne de 18,3 p.cent. Dans le second groupe, les taux allaient de 64 à 94 p.cent avec une moyenne de 71,5 p.cent.

Chiffres par conséquent un peu plus élevés que ceux de DEBRAY et collaborateurs, ce qui peut s'expliquer par des différences de techniques. Mais l'essentiel demeure : à savoir la marge considérable des taux de prothrombine selon qu'il s'agit d'ascites cirrhotiques ou d'ascites néoplasiques. Sur le plan théorique, cette différence est intéressante encore que non expliquée ; sur le plan pratique, elle fournit un test simple d'utilisation courante dans le diagnostic étiologique différentiel de certaines ascites.

°°°

De GRAILLY, LEGER et leurs collaborateurs ont récemment étudié la cytologie d'ascites cirrhotiques et aussi d'autres étiologies. Deux groupes sont à distinguer :

les leucocytes divers, lymphocytes, granulocytes mûrs, monocytes correspondant aux monocytes du sang et aux histiocytes mobilisés, plasmocytes, histiocytes à tendance plasmocytaire, cellules d'irritation ;

les éléments proprement mésothéliaux provenant de l'hyperplasie et de la desquamation des mésothéliums coelomiques. .

L'origine de ces éléments cellulaires diffère :

- les lymphocytes, les monocytes, les plasmocytes, proviennent surtout des tissus mésothéliaux ;
- les leucocytes polynucléaires proviennent des vaisseaux sanguins, par diapédèse ;
- la plupart des hématies représentent une souillure provenant de la plaie de ponction ;

toutefois d'autres hématies ont pu pré-exister dans le liquide d'ascite, après migration par érythrodiapédèse, ou rupture vasculaire;

- les cellules mésothéliales, seules, proviennent du revêtement de la séreuse.

Etudiant trente-deux liquides d'ascite provenant de malades atteints de cirrhose éthylique du foie, de GRAILLY et ses collaborateurs ont alors constaté que :

- le liquide de première ponction d'une ascite cirrhotique d'apparition récente ne fournit qu'un culot peu abondant et le plus souvent non hématique ;

- les frottis sont assez pauvres en cellules ; seules les cellules mésothéliales sont relativement abondantes. Le taux des lymphocytes et des polynucléaires, par contre, est modéré, celui des monocytes, variable.

Dans les ascites plusieurs fois ponctionnées, on note une nette tendance à la lymphocytose, ce qui est en rapport probable avec une réaction inflammatoire chronique de la séreuse, tandis que la prédominance des polynucléaires traduirait une surinfection passagère.

°°°

Dans un tout autre ordre d'idées, mais qui pour nous comporte une grosse importance, un éventuel principe antidiurétique a été recherché dans le liquide d'ascite.

J. SCHILLER et S. LAPIDUS, en collaboration avec J. HUPPERT ont étudié conjointement l'urine et le liquide d'ascite chez sept malades atteints de cirrhose du foie, et ont trouvé une activité antidiurétique chez six

d'entre eux. Dans un cas, l'activité anti-diurétique était élevée dans l'urine, nulle dans l'ascite, alors que dans un autre cas, l'inverse s'est produit : activité anti-diurétique importante dans l'ascite, nulle dans l'urine. En général, le fait le plus frappant a été une activité antidiurétique constante dans le liquide ascitique, parallèle à une augmentation du taux d'activité antidiurétique du plasma et de l'urine ; ce qui prouve la grande diffusibilité du principe antidiurétique dans les liquides organiques chez les malades atteints de cirrhose. Tout se passe comme si le foie inactivait ce principe antidiurétique : en effet, chez le Rat, l'action de l'hormone antidiurétique commerciale est nettement plus accusée chez les animaux partiellement hépatectomisés que chez les animaux témoins à foie intact. Il est possible que chez les malades atteints de cirrhose, le foie pathologique a perdu sa capacité de détruire les quantités d'hormones déversées constamment dans la circulation afin de contrôler les échanges hydriques. Il serait alors possible d'envisager une nouvelle épreuve fonctionnelle du foie des cirrhotiques en titrant l'activité antidiurétique de l'urine. Certains faits indiqueraient que le principe antidiurétique de l'urine et de l'ascite est identique à l'hormone antidiurétique sécrétée par la post-hypophyse. Cette substance antidiurétique serait l'un des facteurs provoquant l'ascite chez les cirrhotiques.

Tel est donc, de composition complexe, et aussi variable, le liquide d'ascite, riche en éléments divers, en électrolytes, en hématies, en cellules, et qui permet des perfusions intra-veineuses. Celles-ci permettent à leur tour de réintroduire dans la circulation

sanguine, les protides en défaut, et ainsi de corriger l'hypoprotidémie.

En même temps, certaines techniques utilisant l'ultrafiltration et la dialyse du liquide ascitique, le débarrassent en particulier du sodium dont l'action est néfaste chez ces malades. La méthode de la concentration de l'ascite, par ailleurs, se propose d'apporter de grandes quantités de protéines sous un très faible volume, et d'éviter de surcharger un organisme déjà oedémateux de grandes quantités d'eau.

Nous allons donc envisager maintenant les techniques utilisées, et exposer les résultats thérapeutiques qu'elles permettent d'espérer, et aussi déjà souvent d'atteindre ...

- IV -

APPLICATIONS CLINIQUES

--

Nous laisserons de côté les premiers essais thérapeutiques qui relèvent davantage de l'expérimentation que de la clinique, pour ne débiter que par le rappel des observations en 1949 avec E. CHABROL, GIRAUD & FALLOT. Ces auteurs, pour compenser les pertes en albumines provoquées par la constitution et la reproduction des ascites, ont proposé, dans le traitement des ascites des cirrhoses alcooliques, de réaliser une autoperfusion de liquide ascitique. Les injections intra-veineuses ont été bien tolérées, à condition que le perfusât ne contienne pas de substances pyrogènes. Le liquide d'ascite a été recueilli dans des flacons de 500 cc, stériles, contenant 5 cc de citrate de soude à 10 p.cent ; toutes ces manœuvres étant effectuées sous la plus stricte asepsie. Les flacons ont été conservés à la glacière et sous contrôle bactériologique, pendant huit jours au plus. Deux techniques différentes ont été essayées par CHABROL :

1. injections quotidiennes de 500 cc et
2. injection de fortes doses, allant d'un litre et demi à deux litres, en goutte à goutte intra-veineux, et espacée de quatre à cinq jours.

La première méthode a été appliquée à quinze malades, dont cinq ont eu une régression

de l'ascite et de l'oedème à la suite du traitement.

La seconde méthode a paru donner de meilleurs résultats. Elle a été appliquée à douze malades, parmi lesquels on note huit cas d'amélioration notable, deux cas de résorption durable de l'oedème.

Pour ces auteurs, l'autoperfusion de liquide d'ascite a sur les méthodes classiques de glucose et de sérum humain, de gros avantages, y compris le déclenchement d'une importante diurèse sans introduction de liquide supplémentaire. Selon CHABROL il pense que l'autoperfusion d'ascite va considérablement améliorer le pronostic des cirrhotiques ; sur 1.000 malades traités par lui en trente années par les méthodes classiques, il n'a obtenu que 4 à 5 p.cent de guérisons ; avec le traitement par autoperfusion d'ascite, on peut escompter 10 p.cent de guérisons. Quant à expliquer le mécanisme de résorption de l'oedème et de l'ascite sous l'action de ces autoperfusions, différentes hypothèses sont avancées :

- le rétablissement de la pression osmotique ;
- l'augmentation de la volémie ;
- l'administration d'une possible hormone, ou anti-hormone, favorisant la diurèse.

Un an après ses premiers essais, CHABROL en dressait le bilan :

les injections quotidiennes de 500 cm³ d'ascite donnent le même pourcentage de résultats favorables que les perfusions dépassant 1.500 cm³ et espacées de quatre à cinq jours ; deux fois sur quinze dans chaque série, l'hydropisie s'est complètement résorbée. L'augmentation de la masse sanguine provoque presque toujours une forte élimination d'urines très riches en chlorures, mais ces débâcles

passagères n'entraînent pas forcément la disparition des oedèmes. Cette disparition peut être inconstante et aussi s'effectuer en présence de diurèses minimales ou inapparentes. L'ascitothérapie, conclut CHABROL, rétablit d'abord l'équilibre protidique des tissus, précède la décharge hydrochlorurée et devance beaucoup le redressement du rapport sérine/globuline dans le plasma. Ce redressement est un test médiocre pour évaluer précocement la valeur fonctionnelle du foie. L'autoperfusion ascitique a sensiblement augmenté la proportion des ascites guéries dans la cirrhose de Laënnec.

En 1949 également, GIRARD, FRAISSE et CHABANON ont tenté de traiter la cirrhose alcoolique par les perfusions d'ascite. Ces perfusions sont faites tous les deux ou trois jours aux doses suivantes :

200 cm³ pour la première perfusion ;
500 puis 1.000 cm³ pour les autres.

La diurèse semble le meilleur test pour apprécier l'efficacité du traitement. Elle augmente assez rapidement et l'effet diurétique des premières injections a une valeur pronostique. Si après cinq ou six perfusions, la diurèse n'a pas augmenté, l'échec est presque certain, même en prolongeant le traitement.

Dans les cas heureux, le malade signale, après la première ou la seconde injection, une sensation de bien-être avec reprise des forces, de l'appétit ; l'ascite se reforme plus lentement, la sérinémie a tendance à remonter, et l'efficacité des diurétiques mercuriels est en général très renforcée.

GIRARD et ses collaborateurs, en 1949, ne faisaient encore état que de quatre observa-

tions de malades traités par les perfusions indirectes. Ils ont cependant pu constater la facilité de mise en oeuvre du traitement en milieu hospitalier où les contrôles nécessaires sont effectués systématiquement, et la bonne tolérance des perfusions. On ne constate au plus qu'un choc léger, nullement alarmant et en somme comparable à ce que l'on observe en pratique transfusionnelle de sang conservé. Cependant il ne saurait être question de pratiquer des perfusions massives sans avoir déterminé la masse sanguine. Cette règle a été édictée par GIRARD après l'observation d'un cirrhotique qui, après une injection de trois litres de plasma et de sang en trois jours, devait faire un œdème aigu du poumon. De même il paraît indiqué de réduire le plus possible la période de temps qui s'écoule entre la paracentèse et la réinjection du liquide d'ascite ponctionné. En prolongeant ce délai, on risque de voir apparaître des phénomènes de protéolyse du liquide d'ascite : ce que GIRARD évoque comme possible explication d'un accident mortel, survenu le soir même de la perfusion. Naturellement il faut s'assurer de la parfaite stérilité du liquide d'ascite que l'on réinjecte : on n'utilisera pas non plus les liquides d'aspect trouble, ou contenant de nombreux lymphocytes. GIRARD considère comme une contre-indication relative la présence d'une cirrhose avec hypertension portale importante, ou avec hémorragies digestives.

L'apport en sérine du liquide d'ascite n'est pas uniformément apprécié. C'est ainsi que pour certains, ce taux de sérine n'a pas grande importance, le liquide d'ascite agissant surtout par des principes (mal définis) sur la diurèse. Pour GIRARD, par con-

tre, les perfusions ne seront entreprises que si le liquide d'ascite contient au moins 10 grammes de sérine par litre, sans tenir compte par ailleurs du taux de globulines dont la pression osmotique est trop faible. Des quatre malades traités par GIRARD, deux avaient présenté un taux de sérine suffisant : 19 et 12 grammes. Deux malades avaient un taux faible : 7,2 g et 6,5 g ; or les deux premiers malades seuls ont présenté une réponse diurétique nette et assez rapide. Les deux autres malades n'ont pas eu de réaction. Il aurait fallu chez eux des perfusions d'ascite en très grande quantité et à un rythme rapide pour que l'apport de sérine soit efficace. On peut penser que dans ces deux derniers cas, des injections de sang total ou de plasma auraient mieux convenu. Le premier malade de GIRARD a reçu six perfusions de six litres au total en douze jours : soit 114 grammes de sérine. Mais à côté de ce succès, les trois autres cas se sont soldés par des échecs. L'un d'eux n'est évidemment guère utilisable, puisque dès que la diurèse a commencé à se rétablir, le malade a repris ses habitudes d'éthylisme. Les résultats américains connus à ce moment étaient bien supérieurs à ceux de CHABROL et de GIRARD. Il s'agissait de cirrhoses éthyliques par abus de spiritueux, alors qu'en France elles sont surtout dues à l'oénilisme. On peut se demander si des différences histopathologiques et biochimiques n'existent pas entre les deux variétés étiologiques d'ascite alcoolique. Mais GIRARD conclut que les perfusions de liquide d'ascite ne représentent qu'un moyen de relever l'hyposérinémie ; il faut donc y ajouter un régime approprié, la prescription de substances lipotropes, de vitamines, et protéger le foie contre de nouvelles atteintes carentielles ou toxiques.

Deux années après leurs premiers essais cliniques, CHABROL et ses collaborateurs ont à nouveau publié les résultats obtenus chez les cirrhotiques ascitiques par la réinjection veineuse du liquide d'ascite, cette fois additionné de glucose dans la proportion de 300 pour 1.000. Les malades ont pu supporter de 500 à 1.000 cm³ de ce liquide ; leur glycémie ne varie que dans de faibles limites, et la diurèse est toujours amorcée.

P. MICHON et ses collaborateurs en 1954 ont procédé à une reprotéinisation de cirrhotiques par l'autoperfusion de liquide d'ascite, mais ils ont soumis celui-ci à une concentration thermique. Ils ont appliqué au liquide d'ascite le procédé de concentration par gels et dégels successifs, procédé préconisé en 1952 en vue de diagnostics de laboratoire et de thérapeutique anti-hémophilique (MICHON, KLING, VERAÏN et PICARD). Dans un récipient de deux litres, du type pooling à plasma, on peut parfaitement par trois opérations de ce genre, concentrer sous un volume de 200 à 250 cm³ les protéines de deux litres de liquide d'ascite, selon une concentration qui atteint de 62 à 72 grammes pour 1.000 alors que la teneur initiale était de 8 à 19 grammes par litre. Le liquide surnageant en contient à peu près invariablement 3 grammes pour 1.000.

Ce liquide concentré subit une première filtration. Puis il est perfusé comme du plasma, avec une dernière filtration extemporanée. Malgré sa viscosité élevée il est bien toléré, à condition, toutefois, d'observer un rythme de perfusion point trop rapide ; on peut ainsi faire réabsorber au malade ses propres protéines à un taux très appréciable. C'est ainsi qu'un cirrhotique qui

est ainsi perfusé peut réintégrer 242 grammes de protéines, 80 grammes seulement restant inutilisés dans le liquide surmontant la zone concentrée, et éliminés par pipetage.

P. MICHON et ses collaborateurs ont utilisé cette méthode de réintroduction dans la circulation du malade, d'une quantité importante de ses propres protéines sous un volume réduit, méthode qui a permis de répéter les perfusions sans avoir à redouter une surcharge circulatoire. Ils ont traité six malades atteints de cirrhose. La tolérance a été très bonne, avec parfois quelques chocs, minimes et rares. Les résultats cliniques ont été très encourageants sans qu'on puisse toujours exactement discriminer la part qui revient en propre à cette thérapeutique, employée conjointement aux traitements classiques dont le malade ne saurait être privé.

Dans ces six premiers cas traités par MICHON, il s'agissait de formes très évoluées et graves. Deux malades, qui n'avaient pas pu renoncer à leurs habitudes d'éthylisme, sont décédés, l'un après tarissement de son ascite, l'autre après six mois de survie et améliorations successives, mais toujours suivies de rechutes. Un des malades peut être considéré comme guéri et stabilisé. Les quatre autres ont été manifestement améliorés, avec des débâcles de diurèse ayant suivi de quelques jours les perfusions, avec régression des oedèmes, amélioration de l'état général et possibilité d'espacement des ponctions, parfois même tarissement de l'ascite.

NAKAMOTO, récemment, a eu recours aux perfusions d'ascite, mais n'a employé le liquide qu'après l'avoir soumis à une ultrafiltration. En effet, cet auteur passe du principe selon lequel la rétention du sodium paraît

être une condition absolue pour que se constitue l'ascite ; une restriction sévère du sel est suffisante, dans beaucoup de cas, pour contrôler la disparition de l'ascite. Cependant il existe des états urgents dans lesquels on ne saurait sans danger prendre le temps d'un régime prolongé aux effets lents et éloignés ; parfois aussi de telles mesures diététiques sont impraticables. Par exemple un ascitique ayant fait récemment une hémorragie de varices oesophagiennes court un fâcheux risque opératoire. Le traitement médical demande des semaines, des mois, avant que l'ascite soit contrôlée. Lorsqu'on a pu assécher l'ascite préalablement, la mortalité opératoire est considérablement abaissée. C'est pourquoi NAKAMOTO, BRITTON et KOLFF ont cherché le moyen de stabiliser rapidement les ascites, et se sont adressés aux perfusions non plus veineuses, mais en dialyse péritonéale, après avoir ultrafiltré le liquide d'ascite. En effet, la réduction du sodium de l'organisme provoquée par les ponctions d'ascite s'accompagne toujours aussi de la réduction des protéines plasmatiques. C'est à quoi l'on avait tenté de s'opposer par la réinjection intra-veineuse du liquide ascitique. Mais cette méthode qui a eu, nous l'avons vu, des partisans, n'est en somme qu'un simple transfert d'eau et de sodium, d'un espace extra-cellulaire à un autre, sans que soient réduits ni le sodium, ni l'eau. La réinjection intra-veineuse de liquide ascitique dont l'eau et le sodium ont été retirés, sans perte de protéines, aurait tous les avantages et aucun des inconvénients de la méthode initiale : elle serait réalisable par l'ultrafiltration de l'ascite et par la dialyse à l'aide d'un rein artificiel.

NAKAMOTO et ses collaborateurs ont ainsi traité 6 malades, trois hommes et trois femmes, par un total de neuf dialyses de liquide ascitique. Chaque fois il s'agissait d'une cirrhose hépatique, confirmée par biopsie. Cinq des six malades avaient une ascite remontant à plus de trois mois, et trois malades avaient en plus une paracentèse avec formation rapide et renouvelée de l'ascite.

NAKAMOTO utilise un rein artificiel ; le liquide d'ascite est recueilli en salle d'opération, dans des conditions de parfaite asepsie, en utilisant un trocart, dans un sac de plastique d'une capacité de dix litres et contenant 20-40 mg d'héparine, afin de s'opposer à la constitution de caillots de fibrine. Les tubes d'entrée et de sortie du sac en plastique sont reliés aux reins artificiels; par un réglage du tube d'écoulement de sortie à l'aide d'un clamp serré, on assure une pression d'ultrafiltration de 280 à 300 mm de mercure dans l'ampoule de prise. Pour éviter la rupture des tubes de cellophane dans le rein artificiel, un contrôle de pression automatique Mercoïd est relié aux deux ampoules de prise, et l'on utilise une pompe Sigmamotor.

On utilise 50 litres de solution de rinçage : c'est une solution de 15 p.cent de glucose, qui évite une précipitation protéinique lorsque le sel est retiré. Le sodium, le chlorure et le potassium sont dialysés dans la solution glucosée. On ajoute à la solution de dialyse deux grammes de terramycine.

On recueille d'abord des échantillons d'ascite afin d'en préciser la stérilité, la teneur en protéines, la cytologie, le taux de sodium, de chlorures, de potassium, de glucose, avant, et après la dialyse. De même on

pèsera le malade avant et après la paracentèse, et l'on déterminera avant et après également les électrolytes du sérum, les protéines sanguines. Naturellement on mesure quotidiennement le volume de la diurèse et le taux d'excrétion de sodium.

Le jour qui suit la dialyse, on fait une injection intra-veineuse de la concentration d'ascite, le liquide recueilli et presque dépourvu de son sel ayant été placé dans des flacons stériles d'une capacité de 250 ml, conservés pendant ces 24 heures en glacière à 5°C. Le rythme de l'injection est en moyenne de 250 ml par heure. On mesurera, toutes les trente minutes, la pression artérielle, le pouls, la respiration, la température; puis après l'injection, ces mêmes mensurations sont répétées toutes les quatre heures. On aura placé des filtres sanguins plastiques reliés à la tubulure afin de recueillir les éventuels résidus.

S. NAKAMOTO et ses collaborateurs ont constaté les résultats biologiques suivants :

- le liquide d'ascite ainsi traité change de composition. C'est ainsi que le taux de protéines totales, initialement de 1,6 mg pour 100 ml passera à 7,8 mg pour 100 ml après la dialyse. De même le sodium a passé de 130 à 103, le chlorure de 3-9 à 5-8, le potassium de 4-8 à 0-3 mEq par litre.
- les effets secondaires ont été minimes mais fréquents et se sont produits au cours même de la perfusion, sous la forme de petits frissons, d'une poussée thermique à 38°, sans que le sérum soit sensiblement modifié ;
- les résultats cliniques ont été les suivants : dans cinq cas on peut parler de stabilisation de l'ascite, comme le prouve le

poids du malade, inchangé, ou l'examen clinique. Chez tous les malades traités on a constaté une diurèse et une natrurie légèrement augmentées, douces, éphémères. Dans deux cas on a pu réaliser deux semaines après la dialyse l'anastomose porto-cave projetée mais rendue inapplicable du fait de l'ascite. Un sixième malade a été considéré comme atteint d'ascite intraitable. Pourtant il avait repris 22 kg d'ascite le mois qui avait suivi la première ponction-réinjection, mais 10 kg le mois qui a suivi la seconde ponction-réinjection, quatre kg dix jours après la troisième, pour se stabiliser après la quatrième. Malgré un traitement médical correct, il faut procéder chaque mois à une paracentèse.

NAKAMOTO a constaté une perte d'albumine par précipitation lorsque la teneur en sel dans l'ascite diminue. On savait depuis LENGGENHAGER que l'addition de glucose à 10 p.cent au sérum s'oppose à la précipitation d'albumine. Aussi NAKAMOTO a-t-il ajouté du glucose à 15 p.cent dans solution de dialyse. Tandis que le sel est retiré, le glucose pénètre dans le liquide d'ascite et il n'y a plus de précipitation de protéines. L'élimination de ces déchets est aidée par les filtres du rein artificiel.

On peut donc dire que l'ultrafiltration et la dialyse du liquide ascitique, puis sa réinjection dans la veine, représentent une méthode commode pour supprimer l'eau et le sodium en excès sans entraîner en même temps des pertes de protéines. Pour que le bénéfice clinique obtenu soit prolongé, sans doute faut-il que la fonction cellulaire du foie s'améliore, ce qui aura plus de résultats que des modifications artificielles dans les mécanismes d'osmose. Il n'en reste pas moins que le contrôle rapide de l'ascite trouve

d'importantes indications chez les malades à opérer, la mortalité étant ainsi considérablement abaissée.

°°°

Très récemment enfin, LEMPKE, KAISER, KLING, ont repris la méthode de la perfusion de liquide d'ascite en utilisant un appareil approprié permettant l'introduction du liquide autogène non modifié. Ils insistent sur une indication particulière de la méthode : les cirrhotiques justiciables d'une intervention chirurgicale.

KLING, KAISER et LEMPKE ont utilisé un appareil comportant un sac de plastique d'une contenance d'environ 500 cm³, une canule péritonéale également de plastique et multi-perforée, des tubes de connection et un filtre. Un clamp spécial permet de régler les mouvements du liquide à travers le tube. Dans une position, il permet au liquide d'ascite d'être entraîné vers le sac de plastique, alors qu'une autre position arrête le courant de solution dextrosée et permet au liquide ascitique de passer du sac dans la veine, et de fermer le tube venant de la cavité abdominale. La seule manoeuvre consiste donc à tourner la pince dans l'une ou l'autre direction, et à élever ou abaisser le sac.

On commence par établir une perfusion intra-veineuse d'une solution de dextrose à 5 p.cent dans l'eau ; chez l'adulte on utilise une veine du membre supérieur, chez les nourrissons on introduit une sonde dans la veine cave inférieure par la saphène. Cette phase de perfusion doit se prolonger calmement. On aura fait évacuer la vessie du mala-

de avant le début, et l'on insère la canule péritonéale, le malade étant en décubitus dorsal. La paroi abdominale a été préparée, désinfectée, le point choisi pour l'insertion du trocart a été anesthésié ; on fait une petite incision cutanée et on place deux sutures de soie sur cette incision. Le trocart, obturateur en place, est inséré dans la cavité péritonéale à travers l'incision ; on retire l'obturateur, on fait passer le tube de plastique à travers le trocart, l'extrémité étant orientée latéralement et vers le sigmoïde ou la fosse caecale ; on retire le trocart, la canule est fermée au doigt, les fils de soie sont noués autour d'elle. On applique une compresse stérile, on relie la canule à l'appareil de perfusion au moyen du tube et l'on fixe au sparadrap, à l'abdomen, canule et compresse. On ouvre le tube de drainage reliant la cavité péritonéale au sac de plastique, tandis que le clamp est mis en position pour laisser passer le goutte à goutte intra-veineux dextrosé. Le liquide d'ascite est alors rapidement drainé dans le sac ; une fois celui-ci rempli, on déplace le clamp et le contenu ascitique du sac est perfusé dans la veine. A la première opération on aura pris soin de chasser l'air de tout l'appareil. Une fois le sac vidé dans la circulation, on inverse le sens et à nouveau le liquide d'ascite est aspiré. On saura régler le rythme de ces aspirations et perfusions par les pinces à vis sur les tubes. Un rythme de 6 à 10 ml/kg/heure est satisfaisant. Chez l'adulte, on donne généralement 500 ml, soit un sac environ, par heure. On pourra d'ailleurs mesurer avec plus de précision la quantité de liquide ascitique perfusé en pesant le sac avant et après remplissage. L'appareil assure une perfusion intra-veineuse presque continue de liquide as-

citique et il faut généralement moins de cinq minutes pour remplir le sac par action de la pesanteur. Cette phase d'interruption dans la perfusion ne modifie pas les résultats cliniques. La durée totale de la perfusion a varié de seize heures à sept jours, plus souvent elle a été de deux à quatre jours. L'opération est terminée lorsque le drainage ne ramène plus de liquide d'ascite dans le sac. On retire la canule péritonéale, on ferme l'incision par quelques points de suture, afin d'éviter l'écoulement du liquide ascitique s'il se reforme. Il faut continuer à surveiller le malade, température, pouls, respiration, tension artérielle, poids, diurèse, poursuivre le régime désodé et parfois donner des antibiotiques (pénicilline) préventivement.

KLING et ses collaborateurs ont renoncé à la classique localisation médiane pour insérer la canule péritonéale, mais il n'en faut pas moins faire attention afin d'éviter tout traumatisme des vaisseaux épigastriques inférieurs. Le drainage sera plus complet, alors que la quantité d'ascite a déjà beaucoup diminué, si l'on fait tourner quelque peu le malade afin que son flanc soit orienté vers la direction du catheter. Il est rare que la canule soit obstruée par de la fibrine ; mais dans ce cas le mieux est de retirer la canule et d'en insérer une autre. De même si le filtre s'obstrue, mieux vaut lui substituer un autre montage.

Les auteurs américains ont observé une légère réaction fébrile au cours de la perfusion dans 75 p.cent des cas ; elle cède rapidement dès la fin de l'opération. Dans quelques cas exceptionnels le début de la fièvre s'accompagne de frissons : ces deux signes sont jugulés par l'administration d'anti-histaminiques

et n'affectent pas les résultats thérapeutiques. On n'a pas noté de réaction urticaire. Au début, KLING faisait des cultures de liquide d'ascite, mais devant leur constante négativité, il y a renoncé. L'appareil est un système clos, et il n'y a pas de risques de contamination bactérienne. Parfois le malade signale une gêne au point d'insertion de la canule, mais elle disparaît rapidement à l'ablation de celle-ci. On n'a jamais noté de dégradation de la fonction hépatique.

Cependant il existe une complication sérieuse, notée par KLING chez trois de ses malades, à savoir une défaillance cardiaque congestive ; il existait déjà des insuffisances graves cardiorénales. Chez de tels malades, on ne devrait pas pratiquer de perfusion d'ascite, ou alors avec les plus grandes précautions à un rythme réduit. Lorsqu'une affection cardiaque ou rénale est suspectée, il faut également enregistrer la pression veineuse. L'opération sera interrompue si au bout de douze heures il n'y a pas eu de miction. L'apparition d'une insuffisance cardiaque congestive même si elle est médicalement corrigée, risque de s'opposer à l'obtention de bons résultats.

KLING a traité par la perfusion de liquide d'ascite non modifié 22 malades atteints d'ascite cirrhotique, et recevant au total 30 perfusions. Dans la majorité des cas la cirrhose était portale. Cette méthode a été bénéfique en ce sens que dans 26 cas, elle a entraîné la diurèse, la natrurie, une perte de l'ascite et une fonte du poids. L'émission d'urines a généralement doublé. L'excrétion urinaire totale de sodium a passé d'une moyenne de moins de 25 mEq par 24 heures à environ 150 mEq par 24 heures. Dans les cas d'hyponatrémie, l'émission urinaire de sodium

n'a pas été très marquée, mais les taux de natrémie se sont élevés jusqu'à environ la normale.

En même temps, il y a eu un renversement du rapport sodium/potassium urinaire.

Les malades réfractaires ou peu sensibles au traitement médical, y compris diurétiques mercuriels, chlorothiazide, cyclothiazide, spironolactone, sels potassiques, et régime restrictif en sodium, ont été traités par les perfusions de liquide d'ascite. Afin de mieux apprécier l'action de ce traitement dans diverses circonstances, KLING a maintenu le régime désodé chez certains malades, et l'a supprimé chez d'autres. Les modifications biochimiques ont été également observées, qu'il y ait eu ou non régime désodé et diurétiques mercuriels. Dans la plupart des cas, l'ascite a recommencé à se former visiblement dans les jours qui ont suivi la fin des perfusions. Dans quelques cas sélectionnés, les perfusions ont été rapidement suivies de la création chirurgicale d'un shunt portocave latéro-latéral, avec de bons résultats. C'est ainsi que cinq malades sont restés sans ascite pendant des périodes de temps allant d'un mois et demi à 26 mois. La réapparition de l'ascite semble bien dépendre de la gravité de l'atteinte hépatique présente.

De leurs premiers essais cliniques, KLING et LEMPKE arrivent ainsi aux conclusions suivantes :

la plupart des malades ascitiques peuvent être traités de façon satisfaisante par le régime, les diurétiques et les agents bloquant la sécrétion d'aldostérone.

Les sujets qui ne répondent pas à un traitement médical bien ordonné sont souvent ceux

qui sont arrivés au stade terminal de leur maladie, avec souvent défaillance rénale ou cardiaque associée.

Chez ce groupe de malades, l'évacuation de l'ascite ne modifie pas le cours inexorable de la maladie.

Il existe cependant un autre groupe de malades qui ne répondent pas bien aux mesures médicales seules, et qui ont parfois besoin de ponctions péritonéales. Mais comme l'évacuation de grandes quantités de liquide ascitique entraîne parfois une chute de la volémie, des troubles électrolytiques, l'anurie, le choc, la mort, il a été parfois préconisé de n'aspirer que de petites quantités d'ascite à la fois. C'est dans ce groupe de malades que la technique des ponctions-perfusions intra-veineuses de liquide d'ascite a le plus d'intérêt. Le liquide péritonéal peut être aspiré en quasi-totalité, et ainsi le malade est soustrait aux effets néfastes de la pression de l'ascite. Le volume sanguin est conservé, le bilan électrolytique du sérum est rétabli, par une excrétion rénale sélective et les protéines sériques sont conservées. Le malade est alors dans des conditions bien meilleures pour supporter une intervention chirurgicale, ou les pertes liquidiennes permanentes dans le compartiment péritonéal.

Cependant, convient KLING, les mécanismes physiologiques impliqués dans cette méthode restent obscurs. Des recherches doivent être poursuivies, dans le même temps d'ailleurs où le procédé sera utilement employé en clinique.

LEMPKE et KAISER viennent également de publier les résultats obtenus par la perfusion

autogène d'ascite chez six malades cirrhotiques chirurgicaux. Il s'agissait de cinq adultes et d'un nourrisson de sept mois.

Dans ces six cas, l'ascite était secondaire à une cirrhose porte dans quatre cas, biliaire dans un cas, post-nécrotique dans le dernier cas.

Observation I : Un homme de 43 ans est atteint de varices oesophagiennes et d'ascite secondaire à une cirrhose porte ; le traitement médical est inopérant. Une perfusion d'ascite pendant 78 heures au rythme de 300 ml/heure entraîne une perte pondérale de 7 kg. L'ascite se reforme ; elle a été précédée de signes d'hyperammoniémie et de coma hépatique trois semaines après la première perfusion. On décide de faire un shunt porto-cave latéro-latéral, et 26 heures avant l'intervention, on refait une perfusion de 460 ml/heure avec une perte pondérale de 4,500 kg. L'intervention a eu lieu sans difficultés, et l'on a trouvé moins de 500 cc d'ascite dans la cavité péritonéale. Au cours des sept mois d'observation post-opératoire, l'ascite ne s'est pas reformée.

Observation qui montre comment un malade, inopérable du fait d'une ascite massive et incoercible avec précoma intermittent, a pu subir une anastomose portocave efficace après deux séances de perfusion intra-veineuse de liquide d'ascite.

Observation II : un homme de 50 ans porteur de varices oesophagiennes et d'une ascite secondaire à une cirrhose porte, ne répondant pas au traitement médical, est soumis à une perfusion autogène de liquide d'ascite pendant 127 puis pendant 106 heures, avec des

pertes pondérales de 5 puis de 8,500 kg. Chaque fois les signes cliniques d'ascite avaient disparu. Mais le liquide s'est progressivement reformé jusqu'à atteindre le volume de 26 litres. On décide donc de créer une anastomose porto-cave, qui est précédée d'une troisième perfusion de 500 ml/heure avec une perte pondérale de 2,700 kg. Le jour précédant l'opération, on ponctionne encore deux litres d'ascite mis en glacière avec une dose appropriée de pénicilline. Immédiatement avant la laparotomie, on aspire encore 2.900 ml d'ascite, également mis en glacière. Au cours même de l'intervention on a perfusé un litre de cette ascite, et un litre encore chaque jour, au total trois litres. Les suites ont été simples, et dix mois après l'intervention l'ascite ne s'était pas reformée.

Observation III - Le malade, un homme de 56 ans, était porteur de varices oesophagiennes et d'une ascite rebelle au traitement médical. Ici encore la création d'un shunt porto-cave a été rendue possible par des perfusions pré et per-opératoires d'ascite. La guérison se maintient depuis neuf mois.

Observation IV - Chez cet homme de 50 ans les varices oesophagiennes donnaient lieu à des hémorragies digestives, secondaires à une cirrhose biliaire avec sténose de la voie principale depuis des années. Un essai chirurgical ayant échoué, on s'est limité à transporter la rate dans la cavité thoracique. Une ascite post-opératoire massive gagnant la cavité thoracique et entraînant des troubles respiratoires a été traitée par l'aspiration-perfusion du liquide ; celui-ci ne s'est reformé ni avant ni après la création de l'anastomose qui cette fois fut possible.

Observation V. - Une femme de 41 ans atteinte de cirrhose porte, de varices oesophagiennes hémorragiques, subit une anastomose porto-cave latéro-terminale et une biopsie hépatique, avec drainage de la cavité péritonéale. Une ascite post-opératoire se constitue et s'écoule en partie par le drain. Malgré les diurétiques et la correction des troubles hydro-électrolytiques, la malade devient progressivement plus oedémateuse et hyponatrémique. On ferme chirurgicalement le drain, et on pratique une perfusion autogène de liquide d'ascite, ce qui entraîne une perte des oedèmes périphériques et la disparition de l'ascite, tandis que la natrémie passe de 118 à 128 mEq/litre. Au cours des six semaines suivantes, l'ascite se reconstitue, rebelle au traitement médical. On fait une nouvelle perfusion qui cette fois entraîne une perte pondérale de près de 7 kg. Au cours des douze mois suivant, l'ascite ne s'est pas reformée.

Cette observation illustre une complication particulièrement néfaste de la laparotomie chez un ascitique : l'écoulement du liquide, de façon permanente, par l'incision ou le drain, avec perte d'eau, d'électrolytes, de protéines. La perfusion a aidé à enrayer cette fuite tout en améliorant l'équilibre électrolytique et le mécanisme d'homéostasie.

Observation VI - Un nourrisson de sept mois, de sexe féminin, porteur d'une hépatosplénomégalie et d'une ascite rebelle au traitement médical, est traité par une infusion autogène de liquide ascitique, pendant 76 heures, au rythme de 50-75 ml/heure ; d'où une fonte marquée de l'oedème, une perte pondérale de près d'un kg, et possibilité de pratiquer une

laparotomie exploratrice et une biopsie hépatique, sans difficulté ni complication. L'ascite résiduelle était de très petit volume. Le diagnostic anatomopathologique a été : cirrhose post-nécrotique. Il ne s'est plus reformé qu'une petite quantité de liquide ascitique, qui a été facilement contrôlée par des mesures médicales.

Cette observation montre que la perfusion de liquide d'ascite peut être faite chez de très jeunes enfants chez lesquels de vastes et rapides modifications de l'équilibre hydro-électrolytique lors de l'aspiration rapide de l'ascite à l'intervention auraient les plus graves conséquences, car il est difficile de les contrebalancer efficacement.

Ces exemples montrent une fois encore que la perfusion intra-veineuse de liquide d'ascite, même non modifié, corrigé ni concentré, peut être une mesure très précieuse dans la préparation à l'intervention de malades cirrhotiques. Ceux-ci abordent l'opération dans les conditions anatomiques et biologiques optima ; l'administration de liquide d'ascite avant, parfois pendant, et après l'intervention évite les complications post-opératoires. Et malgré des cas compliqués d'insuffisance hépatique grave, de coma hépatique intermittent, d'ascite massive, il n'y a eu aucune mortalité dans cette série de six cas de LEMPKE. En particulier il faut noter l'absence d'une complication assez fréquente de la paracentèse abdominale classique : le collapsus vasculaire, l'aggravation de l'insuffisance hépatique. L'intervention chez des cirrhotiques préparés par les perfusions autogènes a été bien tolérée, les suites en ont été simples, et lorsqu'une fuite post-opératoire d'ascite s'est produite, ici encore la perfusion a été efficace.

- V -

CONCLUSIONS

-:-

I - La plupart des ascites cirrhotiques répondent favorablement au traitement médical, associant les diurétiques, le régime désodé, les agents bloquant la sécrétion d'aldostérone. Cependant dans certains cas, l'ascite persiste, augmente, entraînant des complications graves, à la fois d'hypoprotéinémie et de défaillance rénale, cardiaque, respiratoire. On est alors appelé à entrer dans le cycle infernal des ponctions d'ascite, mesure plus palliative que curative. Le liquide se reforme, et les pertes en eau, électrolytes et protides entraînent des complications des plus graves.

II - Lorsqu'on est ainsi amené à répéter les ponctions d'ascite il faut en même temps apporter à l'organisme les éléments qui lui ont été ainsi soustraits, et plus particulièrement les protéines ; le plasma, le sang total, les hydrolysats de protéines, assurent avec plus ou moins de succès ce traitement substitutif.

III - Une technique vieille d'un demi siècle (GALLUP 1911) a été reprise et perfectionnée ces derniers temps. Elle consiste en une ponction du liquide d'ascite et en sa réinjection dans la veine. La méthode peut être indirecte, avec une certaine latence entre les deux temps, ou directe, aspiration et réinjection intra-veineuse pratique-

ment extemporanées. Certains auteurs utilisent le liquide d'ascite sans modification, d'autres le débarrassent de son sodium, ou le concentrent, afin d'apporter au malade les protéines et les électrolytes qui lui manquent sans le surcharger d'un liquide générateur d'oedèmes. Il ne semble pas y avoir de différences sensibles dans les résultats de ces variantes d'une même méthode.

IV - Les résultats sont généralement satisfaisants, soit qu'il s'agisse d'assécher des ascites intarissables par les moyens médicaux, soit encore qu'on veuille préparer le malade à la création d'une anastomose porto-cave qu'il n'est pas en mesure de supporter. Le mécanisme d'action de ces auto-perfusions de liquide d'ascite nous échappe encore. Mais les premiers résultats sont assez encourageants pour que les essais cliniques soient poursuivis dans le même temps où l'expérimentation cherche à donner aux faits observés une explication satisfaisante.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : LEMAIRE

Vu :

Le Doyen :

Signé : CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

--

E. ADLERCREUTZ

Intraperitoneal infusion of ultrafiltered ascites in decompensated cirrhosis of liver.

Acta Med. Scand. CLXI page 9 1958.

V. ARDUINI

Utilisation du liquide d'ascite.

Gior. Clin. Med. XXXI pages 885-894
juil. 1950.

G. BISERTE, A. TACQUET, F. GUERRIN, R. HAVEZ

Etude électrophorétique des complexes protéiques des liquides d'ascite.

Soc. Gastro-Entérol. Nord 26 mai 1957.

Y. BOQUIEN

L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine intra-péritonéale appliquée à l'étude des ascites cirrhotiques.

Soc. Nat. fr. gastro-entérol. 4 juil. 1955.

R.C. BRITTON

New technique for rapid control of cirrhotic ascites.

Arch. of Surg. LXXXVIII page 364 1961.

E. CHABROL, A. GIRAUD, P. FALLOT

Traitement des cirrhoses par les perfusions de liquide d'ascite.

Sem. Hôp. Paris 1949.

- Et. CHABROL, A. GIRAULD, P. FALLOT
Action des perfusions veineuses d'ascite sur la diurèse des cirrhotiques.
C.R. Acad. Sciences 18 déc. 1950.
- Et. CHABROL, J. COTTET, A. GIRAULD,
B. HILLEMAND
L'auto-ascitothérapie glucosée hypertonique.
Soc. Fr. Thérapeut. 21 nov. 1951.
- A.G. COMBRISSE, J. DEBRAY, E. HOUSSET
Intérêt du dosage de certains facteurs de coagulation dans le liquide d'ascite. Mise en évidence d'un test caractérisant l'ascite d'origine cirrhotique.
Presse Méd. LXV pages 1227-1228
29 juin 1957.
- Ph. DETRIE
Ultrafiltration des ascites.
Presse Méd. LXVIII pages 2189-2191
17 déc. 1960.
- R. EMMERICH, H.J. FLIEGE
Réinfusion d'ascite dans la cirrhose décompensée du foie.
Med. Welt. XX pages 931-933 28 juil. 1951.
- M. GIRARD, H. FRAISSE, R. CHABANON
Essai de traitement de la cirrhose alcoolique par les perfusions d'ascite.
Arch. mal. app. dig. XXXVIII pages 910-921 1949.
- R. de GRAILLY, M. LEGER, J. KERMAREC, R. BRESSY
Etude cytologique des épanchements des séreuses coelomiques.
Biologie Méd. pages 391-465 1960.
- G.C. GAISER & collab.
Intravenous infusion of ascitic fluid.
Arch. Surg. 1963.

I. KLING, G.C. KAISER, R.D. KLING,
R.E. LEMPKE

Ascitic fluid infusion. A method and
apparatus for the treatment of as-
cites.

Journ. Am. Med. Assoc. CLXXXIV pa-
ges 1042-1044 29 juin 1963.

R.E. LEMPKE, G.C. KAISER, R.D. KLING,
H. KLING

Autogenous ascitic infusion in the
management of the cirrhotic surgi-
cal patient.

Journ. Am. Med. Assoc. CLXXXIII
pages 347-349 2 fév. 1963.

F.W. MAC KEE

Experimental ascitis formation.

Journ. Exp. Med. XC page 447 nov. 1949

J.L. MADDEN, J.M. LORE jr, F.P. GEROLD,
J.M. RAVID

Pathogenesis of ascites and conside-
ration of its treatment.

Surg. Gyn. Obst. XCIX pages 385-391
oct. 1954.

P. MICHON, R. DORNIER, M.Th. WAUTHIER,
C. BARDY, C. KLING

Cirrhoses traitées par autoreprotéi-
nisation à l'aide d'ascite concen-
trée.

Soc. Méd. Nancy 7 juil. 1954.

P. MICHON, C. KLING

Reprotéinisation par auto-perfusion
de liquide d'ascite soumis à concen-
tration thermique.

Soc. Méd. Nancy 7 juil. 1954.

P. MICHON, R. DORNIER, C. KLING

Liquide ascitique thermiquement con-

centré en auto-perfusion dans les cirrhoses.

Soc. Fr. Thérap. 19 janv. 1955.

S. NAKAMOTO, R.C. BRITTON

Ultrafiltration of ascites.

Trans. Am. Soc. Artif. Int. Org. VI
pages 15-21 1960.

C.G. NEUMANN, N.S. BRAUNWALD, J.W. HINTON

Absorption of ascitic fluid by a pedicled flap of intestinal mucosa exposed within the peritoneal cavity.
Plast. Reconstr. Surg. XVII pages 189-195 mars 1956.

T.C. PRENTICE, W. SIRI, E.E. JOINER

Quantitative studies of ascitic fluid circulation with tritium-labeled water.

Am. Journ. Med. XIII pages 668-673
déc. 1952.

L. ROUQUES

Les perfusions de liquide d'ascite dans le traitement des cirrhoses.
Presse Méd. LVIII page 148 11 fév. 1950.

L. ROUQUES

Intérêt du dosage de la prothrombine dans les liquides d'ascite pour leur diagnostic étiologique.
Presse Méd. LXVII page 1982, 14 nov. 1959.

J. SCHILLER, S. LAPIDUS, J. HUPPERT

Principe antidiurétique de l'urine et du liquide d'ascite. Foie et cirrhose hépatique.

Sem. Hôp. Paris XXVII pages 2390-2402 - 2-6 août 1951.

I. SPAK

On the clinical value of chemical
analysis of ascites.

Acta Chir. Scand. suppl.CCLXI 1960.

E. TADEUCCI, F. TERRENI

Sul dosaggio della protrombina nei
liquidi asciti ; valore diagnostico
etiologico.

Settimana Med..XLVII pages 235-236
1959.

Ph. THIBAUT

Renseignements cliniques fournis
par l'examen du liquide d'ascite.

Presse Méd. LXIX pages 769-770

8 avril 1961.

R. VIGNEAU

Contribution à l'étude du cyto-dia-
gnostic dans les ascites.

Thèse de Paris 1960.

H.C. YAMAHIRO, T.B. REYNOLDS

Effects of ascitic fluid infusion
on sodium excretion, blood volume
and creatinine in cirrhosis.

Gastroenterology XL page 497 1961.

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction et Historique	23
II - Mécanisme de l'ascite cirrhotique	29
III - Biochimie du liquide d'ascite	36
IV - Applications cliniques	45
V - Conclusions	66
Bibliographie	68

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

